FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919

THÈSE

N° 24

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Yetta LÉVY

Née le 20 Mai 1894, à Paris.

SUR

LA FORME PARALYTIQUE D'EMBLÉE DE LA RAGE

Président : Pierre MARIE, *Professeur.*

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

—

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Médecine opératoire	Pierre DUVAL
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N.
Bactériologie	BEZANÇON
Pathologie interne	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Médico-Chirurgicale	CUNÉO
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD, ACHARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	ROUVIÈRE
CAMUS	LABBÉ (Henri)	MULON	SCHWARTZ (A
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICART
CHAMPY	LANGLOIS	NOBÉCOURT	TANON
CHEVASSU	LECÈNE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBRÉDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GRÉGOIRE	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GUÉNIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUILLAIN	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MA FAMILLE. A MES AMIS

A la mémoire de mon Amie
Madeleine BLUM

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MARIE

Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de la Salpêtrière,
Officier de la Légion d'Honneur.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

MM. le Docteur WALTHER.
le Professeur DELBET.
le Docteur CHAPUT (*in memoriam*).
le Docteur P. FLORAND.
le Docteur LE GENDRE.
le Docteur BOURGES.
le Docteur BOULLOCHE.
le Professeur PIERRE MARIE.

MM. les Docteurs DEMELIN, MACÉ, DEVRAIGNE BEAU (*in memoriam*), H. MEIGE, et CH. CHATELIN.

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de notre maître, M. le Professeur Pierre Marie, un cas de rage paralytique d'emblée. Nous avons suivi le malade pendant le temps très court où il a vécu, nous avons pu assister à l'autopsie et examiner les préparations nécessaires pour confirmer le diagnostic.

Nous étudierons ici ce cas de rage paralytique, au point de vue symptômes et anatomie pathologique, et nous passerons en revue les différents aspects de la rage, les modes de contamination et la pathogénie de l'infection.

Nous sommes heureuse d'exprimer ici toute notre reconnaissance à notre maître, M. le Professeur Pierre Marie qui a bien voulu nous aider de ses conseils éclairés dans l'élaboration de ce travail. Nous avons toujours trouvé auprès de lui le meilleur et le plus réconfortant accueil, dans ce service de la Salpêtrière dont la célébrité mondiale s'accroît de jour en jour.

HISTORIQUE

La rage est une maladie virulente affectant le système nerveux, et transmise après morsure d'un animal enragé, dont la bave sert de véhicule au virus.

On connaissait depuis longtemps le cadre clinique de la maladie, mais on ignorait tout de sa nature. Les méthodes d'inoculation étaient infidèles, les animaux inoculés succombaient, le plus souvent à la suppuration de leurs plaies et de plus, on n'avait jamais pu isoler chez les animaux morts de la rage, un microbe spécifique.

C'est à partir de 1880 que notre grand Pasteur commença à étudier la rage sous toutes ses formes, en répétant ses expériences avec la persévérance, la méthode qui caractérisent son génie. Il s'occupa tout d'abord de la bave des chiens atteints, et après de minutieuses recherches de laboratoire, il crut avoir découvert un microbe qui, inoculé à des lapins, les faisait périr en trente-six heures. Mais l'esprit critique de Pasteur ne se contenta pas de ce résultat si beau pourtant et, doutant que le microbe découvert fut bien celui de

la rage, il rechercha si le virus rabique était présent dans le sang.

Les résultats ayant été négatifs, Pasteur examina minutieusement les centres nerveux et inocula à des cerveaux de lapins la substance nerveuse d'animaux enragés. Cette substance inoculée comme la salive provoqua la rage.

Le 30 Mai 1881, à *l'Académie des Sciences*, Pasteur présenta une méthode d'inoculation nouvelle : le virus était déposé directement grâce à une trépanation, sur le cerveau de l'animal en expérience.

Cette méthode remarquable a servi de base à toutes les recherches expérimentales, et c'est ainsi que Pasteur a contribué à étendre nos connaissances sur la pathogénie de la rage.

Le siège du virus a alors été cherché dans les divers tissus de l'organisme : salive, sang, muscles, lait, glandes et centres nerveux.

A) ***Salive***. — La contagion se faisant presque toujours par la salive, c'est là où l'on a tout d'abord cherché le virus rabique.

Les expériences de Hertwy et de Magendie ont montré la virulence de la salive, alors que Bardach et Remlinger ont essayé, sans résultats, de montrer la virulence des glandes salivaires.

B) ***Sang***. — Toutes les expériences faites pour chercher la virulence du sang des animaux enragés ont donné des résultats inconstants.

C) ***Muscles***. — Les résultats fournis par des expériences involontaires ont été contradictoires; en effet, des cas de rage sont survenus chez des personnes ayant mangé de la viande d'animaux enragés alors que d'autres personnes sont restées indemnes.

D) ***Lait***. — Bardach a démontré la présence du virus dans le lait, mais au laboratoire de Pasteur, les inoculations faites avec du lait d'animaux enragés n'ont pas donné de résultats. On a alors fait des inoculations avec du lait contenant de la glande mammaire broyée, et les résultats ont été positifs.

On a montré que le virus traversait le placenta, mais que les fœtus n'étaient inoculés que de façon très inconstante.

E) ***Glandes***. — Certaines sécrétions, — mucus bronchique, glandes lacrymales, capsules surrénales, ont été trouvées virulentes, mais ceci très inconstamment.

F) ***Centres nerveux***. — Les centres nerveux sont toujours virulents, qu'il s'agisse du système central ou du système périphérique, Pasteur a démontré que le système nerveux était pour le virus rabique, un excellent milieu de culture. « La virulence de la moelle, dit-il, soit supérieure, moyenne ou lombaire, ne le cède en rien à la virulence de la matière du bulbe rachidien ou des parties de l'encéphale. Tant que les matières de l'encéphale ou de la moelle ne sont pas envahies par la putréfaction, la virulence y persiste. »

On connaît depuis longtemps la virulence des nerfs qui produisent expérimentalement la rage par inoculation. Pasteur a montré celle d'un pneumogastrique et Roux celle des nerfs du côté de la blessure et du côté sain.

ÉTIOLOGIE

L'inoculation de la rage se fait de différentes manières dont la plus fréquente est la morsure, mais la porte d'entrée du virus peut être une simple excoriation de la peau et la contamination résulte alors du léchage de cette excoriation par un animal malade. Le Docteur Ricochon cite un cas de rage inoculé d'une façon analogue : des moissonneurs poursuivent un chien enragé et l'un d'eux le frappe avec un échalas de vigne que le chien mordille.

En rentrant chez lui, le moissonneur se sert de ce bâton comme d'une canne et se fait, à la main, une écorchure dont il ne se préoccupe pas; deux mois plus tard, il est pris de rage et succombe dans les quarante-huit heures.

Les coups de griffe d'un animal malade peuvent également inoculer la rage; Demmler cite un cas de rage survenu chez un jeune homme de quinze ans, qui avait, en jouant avec un petit chien, été griffé par ce dernier trois semaines auparavant. La mère de ce chien avait été abattue parce que malade et méchante et les petits

avaient succombé ensuite. En léchant ses petits, la mère avait dû déposer des germes rabiques sur leurs griffes et le jeune homme, inoculé, succomba au bout de trois jours.

Remlinger cite le cas d'un vétérinaire qui mourut de la rage dans des circonstances à peu près analogues. Le chien qui l'avait griffé présentait pour tout symptôme un amaigrissement progressif qui, en réalité, n'était que l'atrophie musculaire que l'on rencontre dans la forme paralytique de la rage.

En effet, comme nous le verrons plus loin, la rage n'est pas comme on le croit habituellement, toujours accompagnée de fureur; le seul symptôme pourra être la paralysie, et c'est pourquoi les personnes de la maison pourront — sans s'en douter — être pendant plusieurs jours en contact avec un animal enragé sans se rendre compte du danger qu'elles courent : il ne faut pas, en effet oublier que la bave est *toujours* virulente, quelle que soit la forme de rage dont il s'agisse. Cette virulence ne disparaît pas d'ailleurs lorsque l'animal est guéri : Remlinger cite le cas d'un chien inoculé le 25 Septembre et considéré comme guéri le 9 Novembre, cependant que, jusqu'au 20 Novembre, les animaux inoculés avec la bave de ce chien furent contaminés.

D'autre part, Remlinger a montré en 1915 que le virus rabique était absorbé par la peau fraichement rasée : on rase la peau du dos de cobayes et de lapins en évitant avec soin de faire d'autres lésions épidermiques que celles produites par le feu du rasoir, — lésions très superficielles. On frotte ensuite la région avec un

tampon d'ouate hydrophile trempé dans une émulsion de virus fixe.

Dans une première expérience dans laquelle quatre cobayes et six lapins avaient été inoculés, quatre cobayes et trois lapins furent contaminés.

Dans une deuxième expérience trois cobayes et deux lapins furent contaminés.

Ces résultats rendent compte du danger des morsures, insignifiantes à première vue, et du léchage par des animaux suspects de surfaces saines en apparence.

PATHOGÉNIE

Nous venons de voir que le virus rabique introduit dans les tissus produit des désordres importants dans l'organisme.

Y a-t-il une relation entre la morsure et la gravité des désordres causés? Oui, et la gravité varie avec la *profondeur* des blessures, avec leur *étendue*, avec leur *siège*.

Un grand nombre de faits cliniques a montré que les plus dangereuses sont les morsures causées par les loups, ces blessures étant à la fois plus profondes et plus nombreuses. Il est facile de concevoir également la gravité d'une blessure très étendue, la quantité de virus introduite alors étant beaucoup plus considérable.

Enfin, les morsures de la face et des mains sont les plus dangereuses, à cause du grand nombre de filets nerveux qu'ils contiennent, lesquels filets nerveux servent, comme nous allons le montrer, à la propagation du virus.

L'incubation de la rage étant très variable, on a cherché les causes de cette variabilité.

A) ***Causes prédisposantes***. — Il y a comme dans toutes les infections une part à faire au nervosisme : la rage éclate plus tôt chez les personnes qui, ayant été mordues par un animal malade, ont peur de devenir enragées. De même l'épilepsie, l'alcoolisme, mettant le système nerveux dans un état d'infériorité, prédisposent à la rage.

B) ***Causes occasionnelles***. — Les traumatismes physiques tels que le froid, la fatigue, mettront également l'organisme dans un état d'infériorité et faciliteront la tâche du virus. Il en est de même pour l'ébranlement moral; on cite de nombreux cas de personnes mordues qui ne ressentent les premières atteintes de la rage qu'en apprenant la mort de l'animal mordeur.

Enfin, la virulence est différente suivant l'animal mordeur.

Comment se fait la propagation du virus? Virchow admettait que le virus déposé au niveau de la blessure, passait peu à peu dans le sang et s'accumulait dans les centres nerveux; la rage éclatait alors, lorsque la quantité de virus accumulé rompait l'équilibre de l'organisme.

Vers 1879, Duboué admettait que le virus se propageait le long des nerfs et cette conception a été confirmée par Pasteur, di Vestea et Zagari, Roux, Bardach.

Helmann fait une injection de bulbe virulent dans la queue d'un lapin et prévient la rage en amputant douze heures plus tard.

Mais les expériences de Pasteur ont montré que la

voie nerveuse n'était pas la seule voie de propagation du virus et que le passage du virus dans le système nerveux central pouvait se faire par la voie sanguine. Pasteur inocula la rage par la voie intra-veineuse; on lui objecta que le seul fait de chercher la veine était un traumatisme et que le virus introduit dans la circulation pouvait revenir à la blessure et y rencontrer des nerfs ou des lymphatiques. Pasteur montra alors que si, après l'injection intraveineuse au niveau de l'oreille on coupe l'oreille ou on brûle la partie injectée au thermocautère, la rage éclate quand même.

Quoi qu'il en soit, il y a lieu de considérer la voie nerveuse comme la plus importante dans la propagation du virus rabique, — et ceci explique la gravité des blessures des mains et de la face.

Remlinger a cherché à quel moment les centres nerveux devenaient virulents. En Mai 1905, dans une communication à la *Société de biologie* il donne les résultats suivants : des lapins sont inoculés sous la dure-mère avec du virus fixe; dès le lendemain de l'opération, un animal est sacrifié chaque jour; et avec son bulbe, un ou deux autres lapins sont inoculés par trépanation.

Dans ces conditions, il constate que le bulbe n'est pas virulent au bout de 24 heures (à condition de prélever la substance au centre du bulbe et après avoir eu soin de brûler la surface qui est contaminée par le virus inoculé) — ce bulbe n'est pas virulent non plus, au bout de 48 heures — il l'est *presque* toujours au bout de 3 jours, *toujours* les jours suivants.

Poursuivant ses recherches, Remlinger, le 10 Juin 1905

montre à quel moment le cerveau des hommes et des animaux mordus par un chien enragé devenait virulent.

Il inocule des lapins et des cobayes sous la peau ou dans les muscles avec du virus fixe, et les sacrifie de jour en jour pour inoculer sous la dure-mère des lapins. Dans ce cas les résultats sont moins facilement interprétables, car on ne sait jamais au bout de combien de temps un animal inoculé de cette façon prendra la rage ou même s'il la prendra. Néanmoins il ressort des expériences, que les centres nerveux peuvent être virulents 11 et 12 jours avant la mort de l'animal.

On peut en conclure que ce temps est encore plus long avec le virus des rues à incubation plus longue que le virus fixe.

Cette notion de la précocité de la virulence des centres nerveux est en accord avec les faits connus relatifs à l'apparition du virus dans la salive du chien. Il y a également des raisons de croire que chez l'homme aussi, les centres nerveux deviennent virulents un certain temps avant l'apparition des symptômes.

On a enfin cherché à expliquer la pathogénie des paralysies au cours du traitement antirabique ; les résultats n'ont pas été concluants, mais on suppose que ces accidents seraient dus à une idio-syncrasie pour la toxine rabique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions de la rage ont été étudiées par un grand nombre d'auteurs, principalement par Babès, Cajal, Nélis, Van Gehuchten et Négri.

Ces lésions étant très diffuses et intéressant un grand nombre d'organes nous passerons rapidement sur toutes les manifestations viscérales de la rage pour insister sur les altérations du système nerveux qui, seules, offrent des caractères particuliers.

Du côté des viscères, Wagner, Krukenberg, Brouardel ont observé une congestion intense analogue à celle produite par l'asphyxie.

Plus tard Babès a montré du côté du cerveau, de la congestion, des hémorragies surtout dans la substance blanche et au niveau du plancher du 4e ventricule.

Les mêmes lésions se sont retrouvées dans la moelle.

Du côté du tube digestif, on trouve de la congestion, des taches ecchymotiques avec de fausses membranes au niveau du pharynx.

Les poumons présentent de l'œdème aigu.

Le cœur est pâle, flasque, avec des ecchymoses sur le péricarde. Les ganglions lymphatiques sont tuméfiés surtout chez l'enfant: il en est de même pour la rate, le rein, les capsules surrénales. Enfin le foie, le pancréas et les glandes salivaires sont très congestionnés.

Etudions maintenant les lésions fines du système nerveux.

Dans une première série de travaux, on a décrit des lésions variées mais non pathognomoniques. Ce n'est qu'en 1892 que Babès attira l'attention sur des nodules inflammatoires périvasculaires situés au niveau de la substance grise de la moelle et du bulbe et qu'il appela « tubercules rabiques », en concluant : « Au point de vue pratique, on peut conclure qu'à côté de l'observation et de l'autopsie du chien mordeur, l'examen histologique du système nerveux ne doit pas être négligé...

« Si on ne trouve après un examen minutieux des parties indiquées aucun nodule nucléaire périvasculaire ou péricellulaire, il est probable que l'animal mordeur n'était pas enragé.

« Au contraire, la présence des lésions décrites et surtout des nodules péricellulaires, plaide en faveur de la rage. Ces nodules sont moins prononcés chez les animaux tués dans la première période de la rage; ils sont plus apparents chez ceux qui ont succombé à la maladie. Dans les cas prolongés, l'infiltration cellulaire est très prononcée et devient plus diffuse ».

Marinesco a trouvé des nodules analogues dans les centres nerveux d'un diabétique, et aussi à la suite d'injections de substances toxiques à l'intérieur des glangions,

mais il accorde toutefois une valeur incontestable au tubercule rabique de Babès.

Nous n'étudierons pas les altérations cellulaires décrites par Golgi, car elles n'ont pas, d'après les auteurs, la valeur diagnostique que Golgi a voulu leur attribuer.

Cajal a montré une hypertrophie des neurofibrilles intracellulaires, altération qui a été confirmée par Marinesco.

Le réseau des cellules des cordons apparaît comme simplifié ; on y voit quelques filaments pourvus d'épaississements fusiformes qui s'anastomosent avec les ramifications secondaires du réseau endocellulaire.

On rencontre également ces lésions dans les pyramides du cerveau et dans les cellules de la corne d'Ammon.

Cajal a trouvé également des petits bâtonnets de trois à quatre dixièmes de μ et les a retrouvés en plus grande quantité dans le liquide céphalo-rachidien, dans les leucocytes, dans le plasma du sang et à l'intérieur des vaisseaux. Ces bâtonnets représenteraient des précipités cristallins se produisant dans le cytoplasma.

Enfin le virus rabique peut produire des fossettes et des fenêtres à la périphérie des cellules et changer ainsi leur forme.

Marinesco a proposé alors la recherche de l'hypertrophie des neurofibrilles comme moyen de diagnostic de la rage, car il ne les a jamais rencontrées au cours des différentes lésions pathologiques chez l'homme.

Travaux de Van Gehuchten et Nélis. — Les altérations très graves décrites par Van Gehuchten, Nélis, avaient déjà été remarquées par Nepveau (1872), par Kolessni-

koff (1875), par Golgi (1894), mais elles n'ont été bien mises en évidence que par Van Gehuchten. Il s'agit d'une altération grave siégeant dans les ganglions spinaux, dénommée *nodule rabique* et pouvant être considérée comme pathognomonique de la rage.

« L'action nocive du virus rabique, nous dit-il, se traduit au dehors par une pullulation abondante des cellules de la *capsule endothéliale* entraînant à sa suite la *destruction* d'un nombre plus ou moins considérable de cellules nerveuses. »

On rencontre alors dans les coupes de ganglions, des amas de cellules serrées les unes contre les autres ; chacun de ces amas est une cellule détruite, c'est une capsule endothéliale privée de sa cellule nerveuse et occupée dans sa totalité par des cellules nouvelles.

Parfois les limites mêmes des cellules disparaissent, et le ganglion est formé de cellules petites, serrées les unes contre les autres entre lesquelles on rencontre çà et là un reste de cellule nerveuse et des vaisseaux distendus et bourrés de globules.

Ces lésions des ganglions cérébro-spinaux se rencontrent également dans les ganglions lymphatiques, mais l'intensité des lésions est variable suivant les ganglions, les plus sensibles étant les ganglions cérébraux entre autres le ganglion noueux du vagin.

Le *nodule rabique* a donc une valeur considérable pour le diagnostic de la rage; il convient cependant de signaler :

1° Que ces lésions ne se rencontrent pas chez les animaux tués par le virus fixe.

2° Que ces lésions n'apparaissant que tardivement, le diagnostic précoce à l'aide de l'examen des ganglions est impossible.

3° Que des lésions analogues ont été observées par un certain nombre d'auteurs entre autres, Babès, Crocs, Marinesco, Ladame, dans le diabète, dans l'injection de substances toxiques, dans les ganglions, etc.

Travaux de Négri. — En 1903, Négri a décrit des corpuscules particuliers se rencontrant au niveau de la corne d'Ammon et qu'il considère comme un parasite spécifique.

Ce parasite présente des formes et des dimensions variables, mais on observe toujours des modifications structurales caractéristiques pouvant s'interpréter comme des stades d'un cycle de développement.

Négri a démontré qu'il existait à l'intérieur du parasite des petits blocs et des granules d'une substance ayant toutes les réactions de la chromatine.

Ces corpuscules croissent à l'intérieur de la cellule nerveuse, se divisent en spores ayant la structure du parasite originaire et peuvent devenir libres.

Cette théorie a été fortement contestée par Remlinger et Schuder qui ont montré que l'agent causal de la rage était un virus filtrant.

D'autres auteurs ont retrouvé les corps de Négri dans d'autres infections, mais quoi qu'il en soit, les auteurs sont d'accord pour reconnaître l'existence constante des corpuscules de Négri dans les centres nerveux d'hommes ou d'animaux ayant succombé à la rage. C'est pourquoi la recherche de ces corpuscules

est pratiquée systématiquement dans tous les Instituts antirabiques.

Les procédés pour la mise en évidence de ces corps sont très nombreux : on peut employer le plus simple, recommandé par Lina Négri-Luzzani.

1° Fixation de petits morceaux de corne d'Ammon pendant 2 à 4 heures dans le liquide de Zenker.

Bichromate de potassium . . .	2 gr. 5
Sublimé corrosif	5 —
Eau.	100 —

Avant l'usage ajouter :

Acide acétique	5 —

On retire les pièces, on les lave à l'eau, on recueille une parcelle que l'on dilacère sur une lame et on l'examine au microscope. On voit alors de nombreuses cellules isolées dans lesquelles on retrouve le parasite spécifique de l'infection rabique.

Dans quelques cas, il est nécessaire de recourir à l'examen des coupes colorées par la méthode de Mann qui est de beaucoup la meilleure. Voici quelle est la solution colorante :

Solution aqueuse d'éosine à 1 p. 100.	45 cm^3
— — bleu de méthylène.	33 —
Eau distillée.	100 —

Les coupes restent une demi-heure au plus dans ce colorant, on les rince à l'eau et on les plonge dans l'al-

cool absolu pendant quelques minutes, puis dans :

Alcool absolu	30 cm³
Sol. de soude caustique dans l'alcool absolu . .	V gouttes

jusqu'à ce que le tissu perde sa coloration bleue et demeure complètement rouge. On lave à l'alcool, à l'eau puis on les met pendant quelques minutes dans de l'eau distillée, acidifiée par de l'acide acétique. Les coupes prennent alors une coloration bleue : alcool, xylol, beaume de Canada.

Au microscope, les parasites ressortent en rouge sur le fond bleu. Les noyaux des cellules nerveuses et des cellules névrogliques sont bleu foncé.

En résumé, les quatre altérations vraiment importantes sont :

1° Le tubercule rabique de Babès.

2° Le nodule rabique de Nélis et Van Gehuchten.

3° L'hypertrophie des neuro-fibrilles de Cajal.

4° Les corps de Négri.

SYMPTOMES DE LA RAGE FURIEUSE

Il y a deux formes de rage : la rage furieuse et la rage paralytique ; nous décrirons très rapidement la première de ces formes et nous insisterons spécialement sur la forme paralytique.

L'incubation est très variable suivant :

1° Le siège de la blessure : la face et les mains qui sont riches en filets nerveux, donneront lieu, en cas de morsure, à une incubation relativement courte, c'est-à-dire de quarante-huit à soixante-dix jours.

2° La profondeur et le nombre des blessures, comme nous l'avons déjà dit.

3° La plus ou moins grande quantité de virus.

4° La toxicité plus ou moins grande du virus, toxicité variable avec chaque animal.

5° L'âge du malade et ses prédispositions organiques.

C'est ainsi que l'incubation peut durer de deux mois à près de deux ans, sans changements appréciables dans l'état général du sujet. Puis survient la *période d'état*, durant quelques jours, et présentant des symptômes caractéristiques.

Le malade change de caractère, il devient triste, inquiet, nerveux; il s'agite constamment, devient indifférent aux événements extérieurs, est obsédé de l'idée de devenir enragé et de contaminer les personnes de son entourage. Parfois même, il a des hallucinations visuelles et auditives.

Du côté de la morsure, il ressent des douleurs, des élancements avec parfois des irradiations dans toute la région malade.

Après cette première période survient un état d'excitation dû à l'action des toxines sur le système nerveux.

Le malade est oppressé, le pouls est rapide, la température élevée, et parfois il a du délire. Le spasme pharingien apparaît, le malade a une sensation de constriction à la gorge et ne peut plus boire. Ce signe a longtemps été considéré comme pathognomonique de la rage, l'hydrophobie était presque synonyme de rage furieuse alors que les malades seraient souvent heureux de boire et ne le peuvent pas à cause du spasme pharyngien!

Les réflexes sont exagérés et la mort peut survenir à cette période par asphyxie, ou alors on observe la troisième période, celle de la paralysie.

Les paralysies surviennent rapidement : paralysie des membres inférieurs, des sphincters, des membres supérieurs et en quelques heures le malade meurt.

Tel est le tableau clinique de la rage furieuse; nous allons étudier maintenant la rage à forme paralytique.

SYMPTOMES DE LA RAGE PARALYTIQUE

Le type de la rage paralytique est la rage du lapin; Pasteur qui l'avait observée avait conclu à une atteinte primitive de la moelle où le virus s'était fixé tout d'abord et multiplié, et avait montré que le virus était le même que celui de la rage furieuse car expérimentalement, il avait pu passer d'une forme à l'autre.

La rage paralytique est surtout fréquente en Russie à cause de la grande quantité de virus inoculé, les morsures étant dues le plus souvent à des loups.

Vestea et Zagari ont conclu d'après leurs expériences, que la rage paralytique chez l'homme, se déclarait généralement après une morsure des membres inférieurs.

Il en serait de même chez les animaux : l'inoculation du virus dans le sciatique produirait une rage paralytique, alors que l'inoculation sous-dure-mérienne occasionnerait une rage furieuse.

L'incubation de la rage paralytique est en général plus longue que celle de la rage furieuse.

Le début est assez dramatique; le malade est pris

brusquement d'un malaise général avec courbature violente, vomissements et céphalalgie. La température élevée peut atteindre 39° à 40°.

Au bout de quelques heures apparaissent des douleurs dans le membre mordu et des douleurs en ceinture à différentes hauteurs. Toutefois, il est singulier de remarquer que ces douleurs sont rares pour les blessures des membres inférieurs.

Les paralysies peuvent présenter des formes multiples allant depuis la simple parésie jusqu'à la paralysie complète. Elles commencent, soit par une monoplégie ou une paraplégie, mais plus rarement par une hémiplégie.

Nous étudierons ici la *forme paraplégique.*

Après les prodromes que nous avons décrits, le malade présente une *paraplégie flasque* avec abolition des réflexes.

En même temps ou le jour suivant, les *sphincters* se prennent, il y a souvent rétention d'urine ou incontinence avec mêmes phénomènes du côté du rectum.

Puis, la paralysie suivant une marche régulièrement *ascendante*, les membres supérieurs se paralysent, puis les nerfs bulbaires. On voit alors apparaître des paralysies faciales, oculaires, etc., et le malade succombe par asphyxie.

A côté de ces symptômes moteurs, il faut noter des troubles, d'ailleurs très variables de la sensibilité ; dans certains cas, on observe une anesthésie complète des territoires atteints, mais la recherche de ces troubles est très délicate, étant donné l'état du malade.

Comme nous venons de le voir, la paralysie réalise le tableau clinique de la maladie de Landry.

Cependant il arrive que la paralysie ne progresse pas et a plutôt des tendances à regresser. Roux a constaté, chez un chien, une assez longue rémission, mais la paralysie est apparue à nouveau et l'animal a succombé.

Telle est la rage paralytique classique; mais aux symptômes que nous venons de décrire peut se surajouter un délire assez intense pour que Rieaux, dans sa thèse, ait pu dire qu'un rabique peut être atteint de manie aiguë ou d'un délire quelconque: c'est la *forme cérébrale de la rage.*

Il s'agit en général, d'un délire de paroles et d'actions; le malade très loquace, parle d'une voix tremblotante et saccadée, injuriant souvent les personnes de son entourage et ayant parfois des moments de lucidité qui peuvent faire douter de l'existence de ce délire.

Ce délire varie à l'infini, suivant les prédispositions de chaque individu et ne diffère pas de celui que l'on rencontre dans beaucoup d'affections aiguës : méningites, typhoïde, etc. Il n'offre rien de caractéristique.

Enfin, à la période terminale de la maladie, on peut observer un syndrome sympathique, sudation, pâleur de la face, ptyalisme, etc.

L'observation suivante, prise dans le service de notre maître M. le Professeur Pierre Marie, montrera mieux que toute description, les symptômes et l'évolution de la rage paralytique d'emblée.

L... Georges, 11 ans. L'enfant a été mordu dans les derniers jours d'Octobre. Le chien qui était attaché, se serait sauvé ensuite en cassant sa chaîne ; on ne sait ce qu'il est devenu.

La morsure siégeait à la lèvre supérieure du côté droit et s'est rapidement cicatrisée. La mère n'a rien remarqué d'anormal dans les semaines qui ont suivi la blessure ; l'enfant est retourné à l'école ; il était cependant maussade et manquait d'appétit. Il ne s'est plaint à aucun moment de douleurs au niveau de la morsure, ni de la face.

Le 1er Décembre 1918, c'est-à-dire 5 semaines après environ, il a eu dans l'après-midi, un violent mal de tête ; il a dîné légèrement et s'est couché.

Au commencement de la nuit, le malade a présenté une crise dont les caractères sont difficiles à préciser ; l'enfant se dresse sur son lit, dit la mère, étend les bras en avant, les mains crispées comme s'il voulait repousser quelqu'un. Il sanglote et ses bras se raidissent. Il n'écume pas, il ne perd pas connaissance.

Cette crise dure quelques minutes et l'enfant se recouche.

De telles crises se seraient répétées très fréquemment les nuits suivantes, beaucoup plus rarement dans la journée. La nuit, les crises se répétaient toutes les heures.

Le jour, l'enfant était agité, il parlait continuellement de sa mort, disait qu'il était dans la tombe, voulait rester dans les bras de ses parents et refusait de s'alimenter.

Le 5 Décembre, l'enfant a été conduit dans un hôpital d'enfants. Les parents ne peuvent donner aucun renseignement sur ce qui s'est passé pendant le séjour à cet hôpital.

Le malade fut repris par sa famille au bout de quelques jours. A ce moment, les parents constatèrent que l'enfant avait une impotence complète des deux jambes et le conduisirent à notre consultation de la Salpétrière.

Le lundi 16 Décembre, à son arrivée, l'enfant est très pâle et amaigri, le visage anxieux, les lèvres sèches ; il est dans

un état de grande agitation, il appelle sans cesse son père et sa mère, il répète sans arrêt qu'il va mourir, qu'il est dans la tombe. La cicatrice de la morsure est encore très visible à la lèvre supérieure droite.

L'examen clinique révèle à ce moment une paralysie flasque des membres inférieurs ; l'enfant ne peut esquisser que de très légers mouvements de flexion du pied, du genou et de la cuisse, et sans aucune force. Les membres supérieurs et la face paraissent intacts : en réalité, il existe une diminution très nette de la force musculaire pour la flexion du coude et surtout l'élévation du bras ; les mouvements du poignet et des doigts s'exécutent avec une force sensiblement normale.

Les réflexes tendineux, rotuliens et achilléens sont abolis. Les réflexes radiaux et tricipitaux sont conservés égaux, mais faibles. Les réflexes cutanés existent sensiblement normaux (cutanés abdominaux et crémastériens); en particulier, le réflexe cutané plantaire se fait en flexion. Le réflexe du voile du palais est très difficile à rechercher, l'enfant se débat lorsqu'on essaye de l'examiner. Le réflexe cornéen est conservé.

L'examen de la sensibilité rendu dificile par l'état du malade, ne montre pas de troubles de la sensibilité douloureuse; tout au moins l'enfant réagit au pincement et à la piqûre.

Aucune atteinte des appareils sensoriels et, en particulier, pas de paralysie oculaire; le réflexe irien à la lumière, est normal.

On note un léger signe de Kernig. Il n'existe pas de salivation anormale. La déglutition est assez difficile; après quelques gorgées, l'enfant refuse de boire, mais il n'avale pas de travers, il n'y a pas de reflux des liquides par le nez. Il n'existe pas de troubles sphinctériens. La température rectale est de 39°6 et le pouls de 118.

Le diagnostic de rage à forme paralytique est posé dès ce

premier examen. Une ponction lombaire est faite qui donne un liquide très légèrement trouble, sous forte pression.

Le dosage de l'albumine donne 80 centigrammes par litre (normale : 20 centigrammes). La numération des éléments blancs à la cellule de Nageotte montre 153 éléments par millimètre cube (normale : 1,5 à 3).

L'examen microscopique révèle une proportion considérable de polynucléaires et quelques globules rouges sans éléments microbiens.

Dans l'après-midi, l'enfant est moins agité, mais la déglutition est toujours difficile. La température est 39°8.

Le mardi 17 Décembre, le malade est prostré ; il répond à peine aux questions qu'on lui pose ; il agite sa tête sur l'oreiller et grince par moment des dents, il bave très légèrement de la commissure droite.

La paralysie des membres supérieurs s'est accentuée ; les bras ne peuvent être soulevés du plan du lit, mais les mouvements du poignet et des doigts s'exécutent encore bien. Les réflexes radiaux et tricipitaux paraissent abolis. La paralysie des membres inférieurs est maintenant complète.

L'enfant ne peut se tenir assis dans son lit ; il retombe aussitôt ; l'abdomen est légèrement distendu et quand le malade essaie de s'asseoir, on ne sent que très peu la contraction des muscles abdominaux.

Il n'existe pas de troubles sphinctériens, mais une constipation marquée.

La respiration est rapide et de type supérieur, la phase inspiratoire est courte. Pas de crise de suffocation spontanée ou à l'occasion d'une excitation extérieure, mais l'enfant refuse de boire. La température est de 39°1 et de 39°3 Le pouls rapide et petit est à 118 et 120.

Le mercredi 18 Décembre, le malade est dans un état de profonde stupeur ; il reste immobile, le regard vague, ou roule sa tête sur l'oreiller.

L'impotence des membres supérieurs est à peu près

omplète; seuls persistent des mouvements des doigts. Les mouvements du cou et de la tête restent possibles autant qu'on peut s'en rendre compte étant donné l'état du malade.

Le malade refuse toute boisson. La température est de 40°1. Le pouls est rapide et incomptable. La respiration très superficielle est également très rapide. Pas de crises de suffocation.

Quelques vomissements dans l'après-midi.

Mort à 8 heures du soir, le surlendemain de son entrée dans le service.

Examen histologique pratiqué au laboratoire de la Clinique par M. Trétiakoff faisant fonction de chef de laboratoire.

Il s'agit d'une polio-encéphalo-myélite aiguë infiltrative.

L'infiltration inflammatoire péri-vasculaire et parenchymateuse, suivie de dégénération des éléments nobles, s'observe au niveau des ganglions rachidiens, de toute la colonne grise de la moelle, du bulbe et de la protubérance ainsi qu'au niveau de l'écorce cérébelleuse et de certaines régions de l'écorce cérébrale. (Il ne nous a pas été possible d'examiner les ganglions gris de la base du cerveau).

La substance blanche, aussi bien au niveau de la moelle que dans le reste de l'encéphale, se trouve sensiblement respectée par le processus morbide.

Les phénomènes pathologiques atteignent leur maximum d'intensité au niveau de la moelle et des ganglions rachidiens; ils se trouvent notablement diminués dans les centres supérieurs.

Les ganglions rachidiens présentent de graves lésions assez spéciales à la rage et bien décrites dans cette maladie par Van Gehuchten, Ramon y Cajal et Marinesco. En effet, on observe une neuronophagie intense des cellules ganglionnaires avec prolifération de la capsule péricellulaire, ce qui constitue le *nodule rabique* de Van Gehuchten; de plus, il existe une dégénérescence aiguë homogène des cellules gan-

glionnaires avec une énorme *hypertrophie de fibrilles intra cellulaires* si bien étudiée par Ramon y Cajal et Marinesco

Les lésions de la moelle ne sont pas moins caractéristiques on se trouve en présence d'une infiltration inflammatoire intense de toute la colonne grise de la moelle, guidée certainement par les vaisseaux, mais surtout parenchymateuse. Les faisceaux blancs et les méninges paraissent respectés.

L'infiltration affecte la forme nodulaire *tubercule rabique* de Babès, avec neuronophagie très intense, hypertrophie des neurofibrilles intra-cellulaires périphériques et disparition du noyau. Dans le protoplasma de certaines cellules relativement conservées, nous avons pu mettre en évidence des formations *ressemblant assez aux corpuscules de Négri*, considérées comme pathognomoniques de la rage qui, dans les préparations colorées par la méthode de Mann se présentent sous forme de corpuscules éosinophiles intra-protoplasmiques, de volume très variable. Les cornes postérieures sont touchées au même degré que les cornes antérieures, sauf la colonne de Clarkée qui présente une intégrité relative.

Au niveau du bulbe et de la protubérance, les phénomènes inflammatoires diminuent d'intensité, en même temps que leurs caractères sont moins nets. Les « nodules rabiques » de Babès ne se montrent guère, et l'on se trouve en présence d'une mésocéphalite infiltrative sans caractères spéciaux.

Dans le cervelet, l'infiltration se localise au niveau de la couche des cellules de Purkinje. On observe une forte infiltration inflammatoire avec neuronophagie et destruction des cellules de Purkinje ; mais les corpuscules de Négri, souvent observées par différents auteurs à ce niveau, manquent dans notre cas. L'olive cérébelleuse et la substance blanche paraissent indemnes.

En ce qui concerne l'**écorce cérébrale**, c'est surtout la corne d'Ammon qui se trouve touchée. Les phénomènes irritatifs dominent nettement la scène, la dégénération des élé-

ments nobles était peu marquée. Les corpuscules de Négri semblent exister dans les cellules de cette région, mais ils se colorent mal, à tel point que leur présence même paraît douteuse, et ceci est contraire à la généralité des cas de rage où la corne d'Ammon est considérée comme lieu d'élection pour les corpuscules de Négri.

Nous n'avons pas rencontré du tout de ces corpuscules dans les grandes cellules pyramidales de l'écorce rolandique, où d'ailléurs l'inflammation est peu accusée. Dans les autres régions de l'écorce, on trouve par places, des points d'infiltration périvasculaire discrète, mais sans prédilection pour les circonvolutions de Rolando.

Il existe un œdème marqué des méninges, surtout au niveau de la corne d'Ammon, mais toute infiltration leucocytaire y fait défaut.

L'examen des nerfs périphériques montre l'existence d'assez rares nodules toxi-infectieux, au niveau des gros troncs nerveux.

M. le docteur Manuélian qui a fait, à l'Institut Pasteur, de très belles préparations histologiques de notre cas, nous a, sur ses préparations, montré les mêmes lésions cellulaires que celles signalées plus haut. Il nous a en outre, donné ce renseignement très important, que les centres nerveux de notre malade, *inoculés par ses soins au lapin ont donné lieu à deux passages successifs positifs.*

Ce cas de rage paralytique est tout à fait typique de cette forme si mal connue et dont le diagnostic exact est si rarement posé.

L'enfant n'ayant pas subi de traitement antirabique, il ne s'agit pas là de ces accidents paralytiques survenant au cours du traitement. Remlinger a d'ailleurs, montré que ces paralysies guérissent dans presque tous les cas,

tout en continuant le traitement, et qu'il s'agit probablement d'une paralysie d'ordre toxïque.

L'évolution a donc été malheureusement celle de la *forme paralytique d'emblée* de la rage.

Chez notre malade, l'incubation a été relativement courte; la durée moyenne de celle-ci est environ de deux mois alors que chez notre malade la paraplégie existait six semaines après la morsure.

En résumé, les caractères de la paralysie rabique d'emblée chez notre malade furent les suivants quasi-classiques : paralysie des membres inférieurs devenant rapidement totale. En quelques jours, cette paralysie s'étend aux muscles de l'abdomen, du thorax et des membres supérieurs. Les réflexes tendineux sont abolis. Nous insisterons sur l'absence de phénomènes douloureux et des troubles sensitifs objectifs et surtout sur l'absence complète de troubles sphinctériens, sauf dans les dernières heures du malade.

La mort est survenue sans phénomènes bulbaires proprement dits, mais par la paralysie progressive, en moins de trois jours, des muscles respiratoires.

Ces symptômes sont analogues à ceux de la maladie de Landry, affection aiguë, poliomyélitique, rapidement ascendante et en présence desquels il faudra toujours penser à la forme paralytique d'emblée de la rage.

DIAGNOSTIC

Parfois imposé par les symptômes classiques et les commémoratifs pour la rage furieuse avec hydrophobie, le diagnostic de rage paralytique non hydrophobique est souvent très délicat, à moins que la famille n'attire, par hasard, l'attention du médecin sur une morsure faite antérieurement.

Le cas sera souvent embarrassant; le malade, s'il a eu des animaux enragés et même s'il a été mordu, ne verra aucun rapprochement entre cette contamination possible et une maladie caractérisée par de la paralysie. Et pourtant il est extrêmement important de faire un diagnostic précoce, afin d'instituer immédiatement le traitement antirabique.

D'autre part, le diagnostic bactériologique ne peut se faire sur l'animal mordeur qu'après sa mort, le plus souvent l'animal étant immédiatement abattu; il est impossible d'attendre le résultat de l'inoculation du bulbe de l'animal mordeur, aux animaux de laboratoire, le résultat demandant quelquefois plusieurs semaines.

En 1912, au 1er Congrès international de pathologie comparée, M. Delaunay (de Poitiers) reconnaît que, au premier abord, la rage humaine est très rare, mais que cette rareté n'est qu'apparente car on ne pense ordinairement qu'à la forme classique et que l'on méconnaît les formes paralytiques, cérébrales, sympathiques.

Un des éléments de diagnostic le plus important est la connaissance d'une *morsure*, d'un *léchage* ou même d'un *coup de griffe* produits par un animal suspect. Or, l'*incubation* de la rage étant parfois *très longue*, le malade ne songe pas, en présence de phénomènes paralytiques, à rapporter l'origine des susdits à cette *morsure*, à ce *léchage*, *insignifiants en apparence*.

Or, en présence de phénomènes paralytiques du genre de ceux que nous avons décrits : *paraplégie flasque suivie de paralysie des sphincters et de la paralysie des membres supérieurs, puis de la face*, il ne faut pas poser le diagnostic de « maladie de Landry », sans avoir recherché soigneusement dans les antécédents du malade, un *traumatisme*, *fut-il très léger*, produit par un animal suspect.

Voici le résumé de la Communication faite à ce sujet, en 1906, par Remlinger à la *Société de Biologie*.

« La paralysie ascendante aiguë doit être considérée comme un syndrome susceptible d'apparaître dans des conditions très diverses et, parmi les agents pathogènes qui peuvent produire ce syndrome, il convient de citer le virus rabique.

« La rage paralytique peut en effet débuter par les membres inférieurs, gagner la vessie et le rectum;

s'étendre aux membres supérieurs, puis aux nerfs bulbaires.

L'hydrophobie se réduit à quelques spasmes pharyngés qui se produisent dans les dernières heures de la vie au moment du passage des liquides.

« Or, on peut observer un trouble de la déglutition tout à fait analogue au cours d'une paralysie ascendante non rabique et on conçoit que cette forme de rage puisse passer facilement inaperçue.

« Le seul moyen de la diagnostiquer — ce qui a son importance, non seulement au point de vue purement scientifique mais encore pour le pronostic et la prophylaxie — consiste à demander au malade si, quelques semaines ou quelques mois auparavant, il n'a pas été mordu ou léché par un animal enragé ou suspect.

« Donc, à l'autopsie d'une paralysie ascendante aiguë, il est important de prélever aseptiquement, au niveau du bulbe ou de la corne d'Ammon, un peu de substance nerveuse, de l'émulsionner dans de l'eau stérilisée, et de l'inoculer sous la dure-mère d'un lapin.

« Les lésions anatomo-pathologiques qu'on trouve du côté de la moelle dans la maladie de Landry sont très variables, celles qu'on observe dans la rage paralytique sont plus caractéristiques, et l'inoculation au lapin établira ce fait de façon irréfutable. Il est même possible qu'appliquée systématiquement à l'étude étiologique de la maladie de Landry, cette inoculation révèle l'existence de la rage dans un grand nombre de cas de paralysies dont l'examen anatomo-pathologique aura révélé

la nature myélitique et qui seront néanmoins, demeurés stériles à la culture.

« Le syndrome de Landry est susceptible également, d'être créé au cours ou à la suite du traitement pastorien par la toxine rabique renfermée dans les émulsions vaccinantes. Le diagnostic ne présente cette fois, aucune difficulté, car le malade établit lui-même une relation de cause à effet, entre les symptômes et le traitement qu'il subit ou qu'il a subi.

« D'ailleurs la guérison est la règle, au contraire de ce qui se produit dans le premier cas ».

Donc, comme nous venons de le voir, l'étude des diverses manifestations de la rage paralytique est pleine d'enseignements pour le syndrome de Landry.

OBSERVATIONS

Obs. I. — *Un cas de rage humaine évoluant cliniquement comme une poliomyélite aiguë ascendante ou comme une paralysie ascendante de Landry.* (Van Gehuchten. *Névraxe*, 1907).

Emile G... 47 ans, a été blessé à la figure le 3 Mai 1907 par son chien atteint de paralysie du maxillaire inférieur. En voulant frictionner la mâchoire avec une pommade prescrite par le vétérinaire, il a été blessé légèrement par les dents du chien qui avait relevé brusquement la tête, blessure au niveau du menton, un peu à droite de la ligne médiane et une autre au-dessus de l'arcade sourcilière droite. Le chien est mort le 6 Mai de paralysie généralisée.

Comme on ne signalait dans la région aucun cas de rage canine le chien a été enfoui, le malade ne s'est plus occupé de ses blessures.

8 Juin. — Soit 36 jours plus tard, il rentre de voyage et se met à pleurer. Il se plaint de fatigue générale et déclare qu'il a le pressentiment d'une mort prochaine. Le lendemain il consulte pour la 1re fois le docteur Daelmann pour des névralgies de la face. Le 10 Juin, il est sorti toute la journée en voiture. Il rentre le soir exténué et déclare que probablement il va devenir enragé. Son médecin le visite le lendemain 11 Juin. A ce moment il existe un certain degré d'hy-

drophobie : quand le malade veut boire de l'eau, il éprouve une certaine suffocation avec spasme pharyngé. Ces troubles de la déglutition n'existant pas pour les autres liquides, ni pour la salive, ni pour les solides. Interrogé par son médecin sur le point de savoir s'il n'a pas été mordu par un chien, il lui raconte comment il a été blessé au menton et au front le 3 Mai dernier. Les cicatrices des plaies sont encore très visibles ; elles sont très superficielles et ne présentent aucune réaction inflammatoire. C'est au niveau de ces cicatrices que le malade localise ses douleurs névralgiques.

Le médecin se croit en présence d'un cas de rage hystérique lorsque, brusquement, le 13 Juin, sans frisson ni fièvre, le malade se plaint de douleurs et de fourmillements dans le membre supérieur gauche avec parésie de la musculature. Cette parésie a envahi au bout de trois à quatre jours, le membre supérieur droit, le tronc et les membres inférieurs. C'est en présence de cette circonstance aggravante que j'ai vu le malade le mercredi 19 Juin.

L'intelligence est entièrement intacte. Le malade répond avec calme aux questions qu'on lui pose. Il est triste parce qu'il craint que son affection ne soit incurable. Il ne présente aucun symptôme d'hydrophobie. Il boit, en ma présence, sans difficulté, des boissons chaudes. Il paraît que la déglutition des boissons froides offre quelques difficultés, sans véritable hydrophobie cependant. Il n'y a ni hypersécrétion de la salive, ni phénomène de sputation.

Le symptôme prédominant est *la paralysie flasque*, paralysie de la motilité volontaire et de la motilité réflexe.

La motilité volontaire est abolie dans tous les muscles de la ceinture pelvienne et de la cuisse des deux côtés, sauf la persistance à droite d'un léger degré de contraction volontaire dans les muscles postérieurs ou fléchisseurs de la jambe sur la cuisse.

Les muscles de la jambe et du pied sont normaux : le malade exécute avec facilité l'extension et la flexion du pied

sur la jambe, l'extension et la flexion des orteils sur les métatarsiens.

Les muscles larges de l'abdomen sont complètement paralysés. Le diaphragme et les muscles intercostaux se contractent encore légèrement. Cependant le malade a beaucoup de peine à faire des inspirations profondes. Il tousse difficilement, sans beaucoup de force ; il a de la difficulté pour crier.

Du côté des membres supérieurs, il y a :

A gauche, paralysie complète de tous les muscles de l'épaule du bras de l'avant-bras. Il ne persiste que le mouvement de flexion et d'extension des doigts avec un léger mouvement de pronation et de supination de la main.

A droite, l'ouverture et la fermeture de la main se font avec plus d'énergie ; la pronation et la supination sont plus accentuées. De plus, il persiste un léger degré de contraction volontaire du biceps. Tous les autres muscles sont atteints de paralysie flasque, à l'exception des pectoraux qui se contractent légèrement.

Muscles du cou et de la face indemnes.

Réflexes : Le réflexe rotulien et le tricipital sont abolis des deux côtés.

Cutané plantaire normal. Crémastériens et abdominaux abolis.

Sensibilité normale.

Rien du côté de la vessie.

Les jours suivants. élévation de la température et du pouls, respiration très accélérée, superficielle, difficile, entrecoupée de temps en temps de mouvements irréguliers.

Sensibilité conservée dans toutes ses formes. Le malade ne parle plus. Il ouvre et ferme volontairement la bouche.

Pas de paralysie dans le domaine des nerfs faciaux et oculaires. Difficulté pour mouvoir la langue. Déglutition extrêmement difficile.

Incontinence d'urine.

Le 23 Juin, à 5 heures du matin, le pouls est irrégulier et à peine perceptible. Il est impossible d'en compter les pulsations. Le malade a la bouche remplie de salive. La déglutition est totalement impossible, la salive coule constamment de la bouche et revient en partie par le nez.

Mort vers 10 heures du matin.

Ces symptômes moteurs bulbaires venant se surajouter aux troubles moteurs médullaires semblaient confirmer le diagnostic de poliomyélite aiguë ascendante.

Autopsie. — Bien que le diagnostic de rage ait été écarté, Van Gehuchten injecta sous la dure-mère de 3 lapins une émulsion de substance nerveuse suspecte.

Substance grise de la moelle : pas de lésions vasculaires caractéristiques de la poliomyélite, mais infiltration de gros bacilles qui, d'après Bordet, se développent rapidement dans la moelle des animaux morts de la rage.

Ganglions spinaux : diminution considérable dans le nombre des cellules nerveuses. Celles qui persistent ont diminué de volume et le protoplasma est dépourvu de blocs chromophyles. Le noyau, excentrique, présente de l'hyperchromatose et de l'hypertrophie du nucléole, lésion pathognomonique de la rage.

Infiltration de petites cellules — nodule rabique — amas remplaçant la cellule nerveuse.

A la suite de cette étude, on a la conviction que l'homme est mort d'infection rabique et non de paralysie ascendante, d'autant plus que l'inoculation aux lapins avait donné les résultats suivants :

Le premier paralysé le 13 Juillet meurt le 17 Juillet.
Le deuxième — — 14 — — — 18 —
Le troisième a survécu.

Sur des coupes longitudinales à travers le ganglion noueux du nerf vague et colorées au bleu de méthylène, on voit une chromolyse centrale avec déplacement du noyau.

A la périphérie du corps cellulaire, mince anneau fortement coloré par le bleu. Par ci, par là, une cellule nerveuse a disparu et est remplacée par un nodule rabique. Dans tout le ganglion, il y a de petites cellules colorées par l'hématoxyline ferrique de Heidenhain.

Conclusions :

1° Importance des lésions destructives des ganglions spinaux au point de vue du diagnostic histologique rapide de la rage.

2° Il permet d'entrevoir la nature de la rage paralytique, celle-ci n'étant pas une rage furieuse à évolution rapide dont les prodromes — période d'excitation — ont passé inaperçu parce que de très courte durée, comme on l'a cru, mais au contraire, elle nous incline à admettre que c'est l'évolution lente de l'infection rabique qui amène la forme paralytique d'emblée.

Dans le cas de rage paralytique d'emblée, l'intoxication frappe les centres nerveux lentement, progressivement, comme un chloroforme donné d'une main habile. Dans le cas de rage furieuse, l'intoxication est brusque, massive, se traduisant par des phénomènes d'excitation comme on en voit au cours d'une anesthésie chloroformique mal administrée.

La forme paralytique est plus rare et caractérisée par une absence complète d'excitation, absence de spasme pharyngé absence d'hyperesthésie caractérisée par des hallucinations auditives et visuelles et de l'hypersensibilité.

3° Cette paralysie est caractéristique de celle qui est consécutive à la lésion de la corne grise antérieure de la moelle et, comme la marche ultérieure des symptômes a montré que la lésion anatomo-pathologique avait une marche ascendante, le diagnostic de paralysie ascendante de Landry vient à l'esprit.

Obs. II. — *Inoculation par coup de griffe d'un chien.* (Demmler. *Progrès médical*, 1906).

En 1887, étant médecin chef de l'hôpital d'Haïphong, je fus prié par le médecin de la colonisation de voir un jeune homme de 15 à 16 ans, atteint, disait-il, de « mal de gorge ». Mis en présence du malade, je fus d'abord frappé par l'éclat du regard et par le facies en l'absence de tout phénomène fébrile. Quand je voulus examiner la gorge, ce malade, à l'aspect de la cuillère, eut un mouvement d'appréhension insolite et de spasme manifeste. J'aperçus en même temps au coin de la narine, une légère cicatrice d'éraflure. Mis en éveil par tous ces signes, je demandai aux parents la provenance de cette légère lésion. On me répondit sans y attacher d'importance, que trois semaines environ auparavant, en jouant avec un petit chien, le jeune homme avait été griffé au visage. Ce chien était le deuxième d'une portée qu'allaitait la mère. Avec beaucoup de prudence j'insistai sur l'interrogatoire et j'appris que la mère avait été abattue quelque temps après, à cause de sa méchanceté et de son état maladif (on ne prononçait pas le nom de rage), et que les petits étaient morts ensuite. Sûr de mon diagnostic, persuadé qu'en léchant ses petits, la mère avait dû déposer sur leurs griffes des germes rabiques, je ne dissimulai pas mes inquiétudes aux parents. Elles ne tardèrent pas à être justifiées. Le lendemain, des symptômes de rage bien confirmés éclatèrent chez le jeune homme, affectant surtout une forme délirante, et il succomba au bout de deux à trois jours.

Obs. III. — *Sur un cas de rage survenu après treize mois d'incubation* (Florand. *Gaz. Hôp.*, 1886).

C. G... cinquante-trois ans. Brusquement, sans prodromes, il est pris d'hydrophobie en voulant boire. Deux jours après, il vient à l'hôpital de son plein gré. Il paraît inquiet mais

parle avec beaucoup de calme. Hyperesthésie douloureuse des sens. Il raconte qu'il a été mordu il y a douze ou quatorze mois, par un chien non enragé; du reste, il n'attache aucune importance à cette morsure.

Insomnie pendant la nuit qui suit son entrée à l'hôpital, agitation.

Le lendemain, agitation, hydrophobie.

Le jour suivant, il est plus calme, mais découragé; il se croit perdu; spasmes pharyngiens; rejette sa salive. Le soir, vers 10 heures, il est pris d'un violent accès de fureur; il bondit de sa chaise, se précipite sur le lavabo, arrache les tuyaux et les mord. Il brise les carreaux et cherche à se jeter par la fenêtre. Puis il se cyanose, tombe dans le coma, et meurt en quelques heures.

Les animaux, inoculés avec le bulbe et la protubérance, meurent de rage au bout de trois semaines.

Obs. IV. — *Un cas de rage humaine par lèchement sans morsure.* (Leclerc et Sarvonnat. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 1904.)

Jeune fille de 23 ans, bien portante antérieurement, n'étant pas spécialement nerveuse.

25 Décembre 1903. — Le chien de la maison fut mordu par un chien inconnu et errant. Vers le milieu de Janvier, le chien mordu qui, jusque là ne présentait rien de particulier, lécha les mains de la jeune fille qui avait volontiers des crevasses en hiver, mais qui ne se souvient pas en avoir eu plus spécialement à ce moment là.

Vers la fin de Janvier, le chien lécheur quittait la maison sans qu'on sut pourquoi et disparaissait définitivement. Il fut oublié, et la malade en particulier, n'attacha aucune importance ni au lèchement, ni à la fuite de l'animal.

29 Avril 1904. — La jeune fille s'aperçut en se levant, que ses jambes étaient un peu faibles. Dans l'après-midi, elle

commença à éprouver des spasmes du pharynx quand elle voulait avaler un aliment liquide ou solide. Depuis ce moment, elle n'a pu avaler la moindre parcelle alimentaire, a été très agitée et privée de sommeil.

Elle entre à l'Hôtel-Dieu le 3 Mai à 10 heures du matin, venant de l'Institut antirabique où elle n'avait subi aucun traitement. Elle marche sans être soutenue.

Agitation, regard anxieux, se plaint de contractures très pénibles du pharynx.

A part un certain degré de loquacité, l'état psychique est parfait. Sensibilité générale conservée et même exaltée, hyperacousie et probablement hallucinations de l'ouïe.

Pas de photophobie. Pupilles égales et moyennement dilatées. Cœur et pouls normaux.

4 Mai 1904. — Nuit très agitée pendant laquelle la malade aurait déliré. On l'isole. Température : 39°5. Pouls : 80-100. Raie vasomotrice très développée.

A la visite du soir, température : 39°5. Pouls : 120-130. Agitation extrême, grande loquacité. Hydrophobie et aérophobie très accentuées. La malade est tourmentée par la pensée qu'elle ne peut procéder à la toilette de ses mains. Pas de céphalée, pas de raideur de la nuque, pas de Kernig.

5 Mai 9 h. ½ du matin. — Température : 40°5, extrémités froides, pouls imperceptible 130-140. Yeux hagards, pupilles immobilisées et mydriase extrême. Photophobie, traits tirés. Tous les muscles de la face semblent contracturés.

Cependant, état intellectuel assez lucide; la malade est toujours torturée par l'idée de boire et de se laver qu'elle ne peut satisfaire.

Mort à midi et demi.

Obs. V. — *Sur un cas de rage par lèchement, à incubation prolongée.* (Feltz et Archambaud. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie,* 1897).

G... 20 ans, fait appeler le Dr Archambaud le vendredi soir 16 Juillet. Bonne santé habituelle. Pas de tares hystériques.

L'avant-veille et la veille, le malade s'est fatigué et a passé la nuit à boire, à danser, à chanter.

Le vendredi matin, bien qu'extenué, G..., part à son travail, mais, bientôt pris de fatigue et de frissons et ayant une certaine difficulté à respirer, il rentre chez lui. Vers le soir, le malaise et la gêne respiratoire augmentent.

Le malade assis sur son lit ressent un peu de gêne dans le côté gauche. Respiration un peu accélérée, mais par moments, le malade fait une inspiration un peu plus profonde.

Pouls 60. Température normale.

Rien à l'auscultation des poumons et du cœur,

A 4 heures du matin, je suis appelé de nouveau. La gêne respiratoire a augmenté. Le malade a comme un poids énorme qui lui écrase la poitrine. Il a la gorge serrée et comme bouchée.

Les douleurs, qui partent de la région sternale, irradient dans le bras gauche et la main tout entière qui est, pendant quelques instants comme engourdie et sans force.

Une injection de morphine et une potion calmante soulagent le malade.

Mais les accès recommencent. On ordonne un lavement de chloral.

Face pâle, terreuse, yeux excavés; dyspnée, spasme pharyngien intense; le moindre bruit, le moindre courant d'air affectent désagréablement le malade.

Les pulsations ont légèrement augmenté de fréquence, le cœur bat énergiquement.

Vers 6 heures du soir, accès brusque de délire furieux. A partir de ce moment, il n'eut plus sa raison.

Respiration et pouls accélérés, pupilles dilatées. Bientôt le malade cyanosé mourait sans avoir repris connaissance.

Six mois et demi auparavant, vers le 31 Décembre, le malade avait été léché sur la bouche par un chien reconnu enragé et qui avait mordu, à cette même époque, un enfant qui suivit un traitement à l'Institut Pasteur et guérit.

Obs. VI. — *Rage paralytique.* (Gamaléia. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887).

Milowan..., 49 ans, est mordu le 6 Novembre à la face et au crâne par un loup enragé. La santé reste bonne jusqu'au 16 Décembre. Ce jour-là, il tombe malade et la rage débute par de la fièvre et de la paraplégie. La paraplégie persiste et s'aggrave les jours suivants. Puis elle se complique de parésie du bras droit et de la face du côté droit. Pendant les deux derniers jours, le malade devient agité, anhélant, mais il n'a pas éprouvé d'autres symptômes bulbaires, car il a mangé et bu jusqu'au dernier jour de sa maladie.

Au moment où cet homme a été pris de rage, il y avait 5 jours qu'on avait commencé le traitement préventif intensif. Le bulbe de cet homme a été inoculé à des lapins qui ont pris la rage au bout de quinze jours.

CONCLUSIONS

1° L'évolution lente de l'infection rabique amène la forme paralytique d'emblée.

2° Cette évolution passe inaperçue pendant des mois, l'incubation de la rage paralytique d'emblée étant très longue.

3° La contagion se fait non seulement par morsure, mais aussi par léchage, par coup de griffe, ce qui explique le nombre de cas dont l'étiologie peut passer inaperçue.

4° Le tableau clinique de la paralysie rabique d'emblée est très comparable à celui de la paralysie ascendante aiguë, maladie de Landry.

5° Dans tous les cas d'infection poliomyélitique aiguë ascendante, il faudra rechercher avec soin :

1° La morsure ;
2° Le léchage ;
3° Les coups de griffes,

produits par un animal quelconque.

Vu : le Président,
Pierre MARIE.

Vu : le Doyen,
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
L. POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE

Babès. — *Traité de la rage.*

Bardach. — Nouvelles recherches sur la rage (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1888).

Brégeon. — *Thèse de Paris*, 1911.

Brouardel. — Article « rage humaine » (*Dictionnaire de Dechambre*).

Crocq. — Les lésions anatomo-pathologiques de la rage sont-elles spécifiques? (*Journal de Neurologie,* Juillet 1900).

Chantemesse. — La rage confirmée peut-elle s'atténuer, peut-elle guérir? (*Soc. Méd. Hôp. de Paris.* Avril 1891).

Gamaleïa — Sur les lésions rabiques. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1887).

— Etude sur la rage paralytique chez l'homme. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1887).

Van Gehuchten et Nélis. — Les lésions histologiques de la rage chez les animaux et chez l'homme (*Névraxe*, 1900).

Van Gehuchten. — Un cas de rage humaine évoluant cliniquement comme une poliomyélite antérieure aiguë ou comme une paralysie ascendante de Landry (*Névraxe*, 1907).

Germano et Capobianco. — Contribution à l'histologie pathologique de la rage. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1895).

Grouchmann. — Sur la valeur du diagnostic anatomo-pathologique de la rage. (*Thèse de Paris*, 1919).

Marie (A.). — *Étude expérimentale de la rage*.

Marinesco. — La cellule nerveuse. (*Encyclopédie scientifique* II. Paris, 1909).

Manuelian. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1914.

Pierre Marie et Ch. Chatelin. — Etude de la forme paralytique de la rage chez un enfant. (*Communication à l'Académie de Médecine*, 8 Avril 1919).

Nélis. — Etude sur l'anatomie et la physiologie pathologique de la rage (*Archives de Biologie*, 1900).

Pampoukis. — Quelques observations sur la rage (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1909).

Pasteur. — Nouvelle communication sur la rage (*Compte rendu de l'Académie des Sciences*, 1886).

Rabiaux. — Contribution à l'étiologie de la rage. (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 1903).

Remlinger. — Transmission de la rage par coup de griffe. (*Compte rendu de la Soc. de Biologie*, 1905).

— Syndrome de Landry et rage paralytique (*Id.*, 1906).

— A quel moment le cerveau des hommes et des animaux mordus par un chien enragé devient-il virulent? (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1905).

— Contribution à la pathogénie de la rage. (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 1907).

— Absorption du virus rabique par la peau fraîchement rasée. (*Id.*, 1905).

Ricochon. — Un cas de rage paralytique chez l'homme (*Gaz. hebdomadaire*, 1887).

Roux. — *Thèse de Paris*, 1883.

Sabrazès et Cabanes. — Note sur les lésions des cellules nerveuses de la moelle dans la rage humaine. (*Nouvelle Iconographie*, 1898).

Ygouff. — *Thèse de Paris*, 1887.

Coulommiers. — Imp. Dessaint & Cie, 41, rue de Melun.